

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 2000-258343

(43)Date of publication of application : 22.09.2000

(51)Int.Cl.

G01N 21/35
A61B 5/145
G01N 33/66

(21)Application number : 11-067079

(71)Applicant : MITSUI MINING & SMELTING CO LTD
MITSUI & CO LTD

(22)Date of filing : 12.03.1999

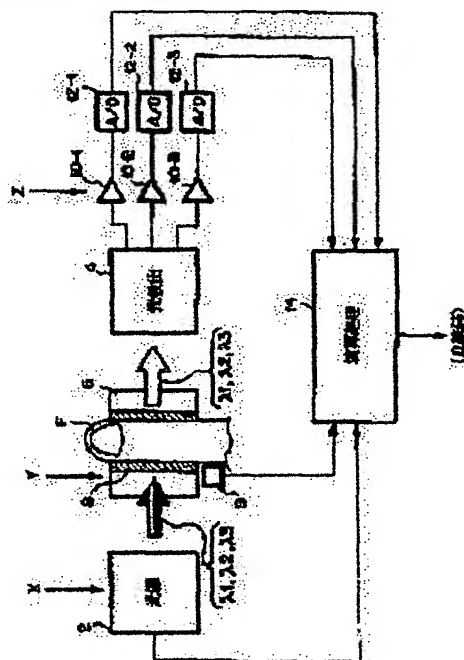
(72)Inventor : NODA MITSUHIKO
KIMURA MIKIO

(54) METHOD AND APPARATUS FOR MEASUREMENT OF BLOOD SUGAR LEVEL

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To relax a measuring condition when a blood sugar level is found by using the quadratic differential value of an absorbance and to enhance the measuring accuracy of the measurement of a noninvasive blood sugar level.

SOLUTION: In a state that the flow of venous blood in a part F to be measured is stopped while a pressure force is made to act by a cuff 8, the part F, to be measured, in a living body is irradiated with near-infrared rays at near-field wavelengths λ_1 , λ_2 , λ_3 from a light source 2. Intensities of transmitted rays at the three wavelengths λ_1 , λ_2 , λ_3 are detected simultaneously by a photodetector 4. The temperature of the part F to be measured is measured by a temperature measuring device 9. In a computing and processing circuit 14, the quadratic differential value of the absorbance of the near-infrared rays in the part F to be measured is calculated on the basis of transmitted-light-intensity detection values which are obtained simultaneously regarding the three wavelengths. Its means value within a prescribed time is found, and it is corrected so as to correspond to a deviation from the reference temperature of a temperature detection value in the part F to be measured. A temperature-corrected mean value is found. A blood sugar level, in the living body, which corresponds to it is found.



LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998,2003 Japan Patent Office

(19)日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開2000-258343

(P2000-258343A)

(43)公開日 平成12年9月22日(2000.9.22)

(51)Int.Cl.⁷

識別記号

F I

テ-マ-ト*(参考)

G 0 1 N 21/35

G 0 1 N 21/35

Z 2 G 0 4 5

A 6 1 B 5/145

A 6 1 B 5/14

3 1 0 2 G 0 5 9

G 0 1 N 33/66

G 0 1 N 33/66

A 4 C 0 3 8

審査請求 未請求 請求項の数14 O L (全 9 頁)

(21)出願番号

特願平11-67079

(22)出願日

平成11年3月12日(1999.3.12)

(71)出願人 000006183

三井金属鉱業株式会社

東京都品川区大崎1丁目11番1号

(71)出願人 000005913

三井物産株式会社

東京都千代田区大手町1丁目2番1号

(72)発明者 野田 光彦

東京都港区南青山5-12-24-205

(72)発明者 木村 美紀夫

埼玉県上尾市原市1333-2 三井金属鉱業
株式会社総合研究所内

(74)代理人 100065385

弁理士 山下 穰平

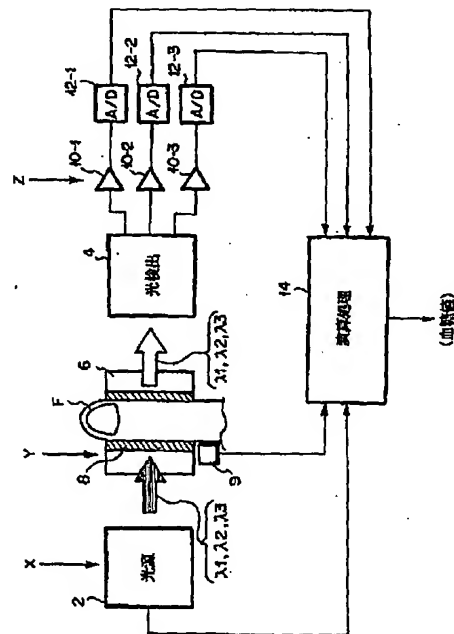
最終頁に続く

(54)【発明の名称】 血糖値測定方法及びその装置

(57)【要約】

【課題】 吸光度2次微分値を用いて血糖値を求める際の測定条件を緩和しつつ、無侵襲血糖値測定の測定精度を向上させる。

【解決手段】 カフ8により押圧力を作用させて被測定部位Fの静脈血流を停止させた状態で、光源2から近接する波長 λ_1 、 λ_2 、 λ_3 の近赤外光を生体被測定部位Fに照射し、透過した3つの波長 λ_1 、 λ_2 、 λ_3 の透過光の強度を光検出器4により同時に検出し、測温器9により被測定部位Fの温度を測定する。演算処理回路14において、3つの波長に関する同時に得た透過光強度検出値に基づき被測定部位Fによる近赤外光の吸光度2次微分値を算出し、その所定時間内における平均値を求め、これを被測定部位F温度検出値の基準温度からのずれに対応して補正して温度補正済平均値を求め、これに相当する生体中の血糖値を求める。



【特許請求の範囲】

【請求項 1】 互いに異なり且つ近接する 3 つの波長の近赤外光を生体の被測定部位に照射し、該被測定部位を透過した前記 3 つの波長の透過光の強度を検出し、これら 3 つの波長に関する透過光強度検出値に基づき前記生体中の血糖値を求める血糖値測定方法において、前記 3 つの波長の透過光の強度の検出とともに前記生体の温度の検出を行い、前記 3 つの波長に関する透過光強度検出値から前記被測定部位による前記近赤外光の吸光度の 2 次微分値を算出し、所定時間内における前記吸光度 2 次微分値の代表値を求め、前記生体温度検出値の基準温度からのずれに対応して前記代表値を補正して温度補正済代表値を求め、該温度補正済代表値に相当する前記生体中の血糖値を求めることを特徴とする、血糖値測定方法。

【請求項 2】 前記生体温度検出は、前記 3 つの波長とは異なる 3 つの波長の近赤外光を用いて前記被測定部位による吸光度の 2 次微分値を得、この吸光度 2 次微分値を検量線を用いて換算することにより行われることを特徴とする、請求項 1 に記載の血糖値測定方法。

【請求項 3】 前記 3 つの波長の透過光の強度の検出を同時に行い、同時に得た前記透過光強度検出値に基づき前記吸光度 2 次微分値を算出することを特徴とする、請求項 1～2 のいずれかに記載の血糖値測定方法。

【請求項 4】 前記吸光度 2 次微分値の代表値として、前記吸光度 2 次微分値を所定時間積分したものを前記所定時間で除して得られた値を用いることを特徴とする、請求項 1～3 のいずれかに記載の血糖値測定方法。

【請求項 5】 前記吸光度 2 次微分値の代表値として、前記吸光度 2 次微分値の所定時間内の最大値と最小値との平均値を用いることを特徴とする、請求項 1～3 のいずれかに記載の血糖値測定方法。

【請求項 6】 前記生体に押圧力を作用させることにより前記被測定部位の静脈血流を停止させた状態で前記 3 つの波長の透過光の強度の検出を行うことを特徴とする、請求項 1～5 のいずれかに記載の血糖値測定方法。

【請求項 7】 前記被測定部位を透過した 3 つの波長の透過光のうちの少なくとも 1 つの強度の或る時間の積分値またはその時間平均値が所定値の近傍になるように、前記被測定部位に入射する前記 3 つの波長の近赤外光の強度を制御することを特徴とする、請求項 1～6 のいずれかに記載の血糖値測定方法。

【請求項 8】 互いに異なり且つ近接する 3 つの波長の近赤外光を生体の被測定部位に照射し、該被測定部位を透過した前記 3 つの波長の透過光の強度を検出し、これら 3 つの波長に関する透過光強度検出値に基づき前記生体中の血糖値を求める血糖値測定装置において、前記 3 つの波長の近赤外光を発する光源と、該光源から発せられ前記生体を透過した前記 3 つの波長の透過光をそれぞれ検出する光検出器と、前記生体の温度を検出す

る測温手段と、前記光検出器から得られる前記 3 つの波長に関する透過光強度検出値に基づく演算を行うことで前記被測定部位による前記近赤外光の吸光度の 2 次微分値を算出し、所定時間内における前記吸光度 2 次微分値の代表値を求め、前記生体温度検出値の基準温度からのずれに対応して前記代表値を補正して温度補正済代表値を求め、該温度補正済代表値に相当する前記生体中の血糖値を求める演算処理手段とを備えていることを特徴とする、血糖値測定装置。

10 【請求項 9】 前記測温手段は、前記演算処理手段を利用するものであり、前記 3 つの波長とは異なる 3 つの波長の近赤外光を用いて前記被測定部位による吸光度の 2 次微分値を得、この吸光度 2 次微分値を検量線を用いて換算することにより前記被測定部位の温度を測定するものであることを特徴とする、請求項 8 に記載の血糖値測定装置。

【請求項 10】 前記演算処理手段は前記生体温度検出値の前記基準温度からのずれに対応して温度補正係数を用いて前記代表値を補正するものであることを特徴とする、請求項 8～9 のいずれかに記載の血糖値測定装置。

20 【請求項 11】 前記演算処理手段は、前記吸光度 2 次微分値の代表値として、前記吸光度 2 次微分値を所定時間積分したものを前記所定時間で除して得られた値を用いるものであることを特徴とする、請求項 8～10 のいずれかに記載の血糖値測定装置。

【請求項 12】 前記演算処理手段は、前記吸光度 2 次微分値の代表値として、前記吸光度 2 次微分値の所定時間内の最大値と最小値との平均値を用いるものであることを特徴とする、請求項 8～10 のいずれかに記載の血糖値測定装置。

30 【請求項 13】 前記被測定部位を透過した 3 つの波長の透過光のうちの少なくとも 1 つの強度の所定時間の積分値またはその時間平均値が所定値の近傍になるように、前記被測定部位に入射する前記 3 つの波長の近赤外光の強度を制御する手段を有することを特徴とする、請求項 8～12 のいずれかに記載の血糖値測定装置。

【請求項 14】 前記生体に対して押圧力を作用させる手段を有することを特徴とする、請求項 8～13 のいずれかに記載の血糖値測定装置。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、生体中の血糖値を無侵襲で測定する方法及びその装置に関するものである。

【0002】

【従来の技術及び発明が解決しようとする課題】糖尿病患者は、血糖値（一般的には血中グルコース濃度値）のコントロールのためのインシュリン投与の目安を得るために、頻繁に（たとえば 1 日に数回）血糖値を測定することが要求されている。このような頻繁な測定のたびに

血液を採取することは患者にとって大きな苦痛となる。そこで、患者から実際に血液を採取することなく即ち無侵襲で血糖値を測定することが望まれており、そのための方法として、赤外光を患者の一部例えば耳たぶや手指などの被測定部位に照射し、該被測定部位を透過した赤外光を検出して、被測定部位による赤外線吸収の程度を測定することが提案されている。この方法では、使用する赤外光の波長を適切に選択することで、被測定部位内のグルコースによる赤外線吸収をかなりの程度反映した吸光度値が得られ、この吸光度値に基づき血糖値を得る。

【0003】しかし、このような光学的な無侵襲血糖値測定では、脈動などの影響により被測定部位の条件（被測定部位を通過する赤外光の光路長など）は一定ではなく変化しており、このような要因に基づき測定に或る程度の誤差が伴うことは避けられない。この測定誤差をできるだけ小さくすることが強く要望されている。

【0004】測定誤差を小さくする1つの手法として、吸光度自体から血糖値を測定するのではなく、吸光度の2次微分値を用いて測定を行うことの可能性が指摘されている（特開平5-176917号公報参照）。この方法では、互いに異なり且つ近接する3つの波長で吸光度の測定を行い、これらの吸光度測定値から加減により算出した2次微分に対応する変動分（吸光度2次微分値）を血糖値測定に利用する。

【0005】しかし、吸光度2次微分値に基づき血糖値測定を行う際にも、環境条件その他の測定条件が異なる場合には測定される血糖値が異なりがちであり、従って、測定精度の向上の観点からは環境条件その他の測定条件をできるだけ一定に維持することが必要とされ、このことが吸光度2次微分値に基づく血糖値測定を面倒なものとしている。

【0006】そこで、本発明の目的は、吸光度2次微分値を用いて血糖値を求める際の測定条件を緩和しつつ、無侵襲血糖値測定の測定精度を向上させることにある。

【0007】

【課題を解決するための手段】本発明によれば、以上の如き目的を達成するものとして、互いに異なり且つ近接する3つの波長の近赤外光を生体の被測定部位に照射し、該被測定部位を透過した前記3つの波長の透過光の強度を検出し、これら3つの波長に関する透過光強度検出値に基づき前記生体中の血糖値を求める血糖値測定方法において、前記3つの波長の透過光の強度の検出とともに前記生体の温度の検出を行い、前記3つの波長に関する透過光強度検出値から前記被測定部位による前記近赤外光の吸光度の2次微分値を算出し、所定時間内における前記吸光度2次微分値の代表値を求め、前記生体温度検出値の基準温度からのずれに対応して前記代表値を補正して温度補正済代表値を求め、該温度補正済代表値に相当する前記生体中の血糖値を求めることを特徴とす

る、血糖値測定方法、が提供される。

【0008】本発明の一態様においては、前記生体温度検出は、前記3つの波長とは異なる3つの波長の近赤外光を用いて前記被測定部位による吸光度の2次微分値を得、この吸光度2次微分値を検量線を用いて換算することにより行われる。

【0009】本発明の一態様においては、前記3つの波長の透過光の強度の検出を同時に行い、同時に得た前記透過光強度検出値に基づき前記吸光度2次微分値を算出する。

【0010】本発明の一態様においては、前記吸光度2次微分値の代表値として、前記吸光度2次微分値を所定時間積分したものを前記所定時間で除して得られた値を用いるか、あるいは、前記吸光度2次微分値の所定時間内の最大値と最小値との平均値を用いる。

【0011】本発明の一態様においては、前記生体に押圧力を作用させることにより前記被測定部位の静脈血流を停止させた状態で前記3つの波長の透過光の強度の検出を行う。

【0012】本発明の一態様においては、前記被測定部位を透過した3つの波長の透過光のうちの少なくとも1つの強度の或る時間の積分値またはその時間平均値が所定値の近傍になるように、前記被測定部位に入射する前記3つの波長の近赤外光の強度を制御する。

【0013】更に、本発明によれば、以上の如き目的を達成するものとして、互いに異なり且つ近接する3つの波長の近赤外光を生体の被測定部位に照射し、該被測定部位を透過した前記3つの波長の透過光の強度を検出し、これら3つの波長に関する透過光強度検出値に基づき前記生体中の血糖値を求める血糖値測定装置において、前記3つの波長の近赤外光を発する光源と、該光源から発せられ前記生体を透過した前記3つの波長の透過光をそれぞれ検出する光検出器と、前記生体の温度を検出する測温器と、前記光検出器から得られる前記3つの波長に関する透過光強度検出値に基づく演算を行うことで前記被測定部位による前記近赤外光の吸光度の2次微分値を算出し、所定時間内における前記吸光度2次微分値の代表値を求め、前記生体温度検出値の基準温度からのずれに対応して前記代表値を補正して温度補正済代表値を求め、該温度補正済代表値に相当する前記生体中の血糖値を求める演算処理手段とを備えていることを特徴とする、血糖値測定装置、が提供される。

【0014】本発明の一態様においては、前記測温手段は、前記演算処理手段を利用するものであり、前記3つの波長とは異なる3つの波長の近赤外光を用いて前記被測定部位による吸光度の2次微分値を得、この吸光度2次微分値を検量線を用いて換算することにより前記被測定部位の温度を測定するものである。

【0015】本発明の一態様においては、前記演算処理手段は前記生体温度検出値の前記基準温度からのずれに

対応して温度補正係数を用いて前記代表値を補正するものである。

【0016】本発明の一態様においては、前記演算処理手段は、前記吸光度2次微分値の代表値として、前記吸光度2次微分値を所定時間積分したものを前記所定時間で除して得られた値を用いるものであるか、あるいは、前記吸光度2次微分値の所定時間内の最大値と最小値との平均値を用いるものである。

【0017】本発明の一態様においては、前記被測定部位を透過した3つの波長の透過光のうちの少なくとも1つの強度の所定時間の積分値またはその時間平均値が所定値の近傍になるように、前記被測定部位に入射する前記3つの波長の近赤外光の強度を制御する手段を有する。

【0018】本発明の一態様においては、前記生体に対して押圧力を作用させる手段を有する。

【0019】

【発明の実施の形態】以下、本発明の実施の形態を、図面を参照しながら説明する。

【0020】図1は本発明による血糖値測定方法の実施される本発明の血糖値測定装置の一実施形態の構成を示すブロック図である。

【0021】図1において、2は光源であり、該光源は互いに異なり且つ近接する3つの波長 λ_1 、 λ_2 、 λ_3 ($\lambda_1 < \lambda_2 < \lambda_3$)の近赤外光を発する。波長 λ_1 、 λ_2 、 λ_3 としては、例えば、902nm、912nm及び922nmを選択することができる。

【0022】図2に、光源2の具体例を示す。図2

(a)のものは、波長 λ_1 、 λ_2 、 λ_3 の近赤外光を含む光を発するブロード光ランプ21を備えている。ランプ21から発せられた光のうちの一部は、被測定部位に照射するための光として絞リ22を通して前方(図2では右方)に出射される。ランプ21から発せられた光のうち他の一部は後方(図2では左方)のランプ光量モニター23に入射する。モニター23の代わりに、絞リ22の前方に配置されたハーフミラー24と該ハーフミラーによる反射光を検知するモニター25との組み合わせを用いることができる。モニター23、25からは光量モニター電気信号が出力される。図2(b)のものは、波長 λ_1 、 λ_2 、 λ_3 の近赤外光を発する半導体レーザー26-1、26-2、26-3を備えている。これらレーザーからは被測定部位に照射するための光が前方(図2では右方)へと発せられる。また、半導体レーザー26-1、26-2、26-3からそれぞれ後方(図2では左方)へと出射された光は光量モニター27-1、27-2、27-3へと入射する。これらモニターからは光量モニター電気信号が出力される。レーザー26-1、26-3から前方へと発せられた光は、それぞれミラー28-1、28-2とハーフミラー29-1、29-2とにより、レーザー26-2から前方へと

発せられた光と合成され、波長 λ_1 、 λ_2 、 λ_3 の近赤外光を含む1つの光束として前方へと出射される。

【0023】図1において、4は光検出器であり、該光検出器は上記光源2から発せられる光を受光し得る位置に配置されている。光検出器4と光源2との間には、生体例えば人体の被測定部位F例えば手指を配置するための被測定部位配置部6が存在しており、該被測定部位配置部6内に挿入された被測定部位Fに対して空気圧印加により所望の押圧力を作用させるためのカフ8が設けられている。尚、該カフ8としては、エアーポンプによりエアー注入量を調節することで、適宜の時間、被測定部位Fの動脈血流を維持しつつ静脈血流を停止(十分な抑制をも含む)させた状態を維持することの可能なものを用いるのが好ましい。カフ8は、少なくとも波長 λ_1 、 λ_2 、 λ_3 の近赤外光の通過経路では、該近赤外光を透過させることが可能な材質からなるか或はこれら近赤外光を透過させるような構造を有する。被測定部位Fの動脈血流を維持しつつ静脈血流を停止させた状態を維持することが可能なカフとしては、被測定部位Fを全体的に包囲するものの他に、被測定部位Fよりも心臓に近い部位(被測定部位Fが手指の先端部分である場合には当該手指の根本部分)に巻回されるものを用いることも可能である。被測定部位配置部6には、挿入された被測定部位Fの表面温度を検出する接触式の測温器9が設けられている(接触式の測温器の代わりに放射温度計を用いることも可能である)。

【0024】図3に、光検出器4の具体例を示す。光源2から発せられ被測定部位配置部6に配置された被測定部位Fを通過した波長 λ_1 、 λ_2 、 λ_3 の近赤外光を含む光は、回折格子31により分光され、波長 λ_1 の光は受光部32-1に入射し、波長 λ_2 の光は受光部32-2に入射し、波長 λ_3 の光は受光部32-3に入射する。これら受光部からは光量検出電気信号が出力される。

【0025】光源2として図2(a)のようなブロード光を発するものを用いる場合には、該光源側において或は光検出器側において、光路中に所望の波長 λ_1 、 λ_2 、 λ_3 のそれぞれの極く近傍の光のみを通過させるフィルターを配置することができる。

【0026】光検出器4の3つの受光部32-1、32-2、32-3の電気的出力(受光した光の強度に比例する)は、それぞれ、図1に示されているように、増幅率可変増幅器10-1、10-2、10-3により増幅され、A/D変換器12-1、12-2、12-3によりA/D変換され、演算処理回路14に入力される。また、光源2の光量モニター23、25、27-1、27-2、27-3の出力も、A/D変換された上で演算処理回路14に入力される。更に、測温器9の出力も、A/D変換された上で演算処理回路14に入力される。

【0027】演算処理回路14において、血糖値測定は

次のようにして行われる。

【0028】被測定部位Fに入射する波長 λ の光の強度を I 。 (λ) とし、被測定部位Fを透過した波長 λ の光の強度を $I(\lambda)$ とすると、被測定部位Fの吸光度 $ABS(\lambda)$ は $\ln(I(\lambda)/I(\lambda))$ で求められる。入射光強度 $I(\lambda)$ は光源光量モニター27-1, 27-2, 27-3の出力に所定の係数を乗ずることと得られる(光量モニター23, 25の場合には、各波長 $\lambda 1, \lambda 2, \lambda 3$ ごとの所定係数を乗ずることと得られる)。この吸光度 $ABS(\lambda)$ は、被測定部位Fの脈動に対応して周期的に変化する。即ち、被測定部位Fは体組織部とそこを流れる動脈血流及び静脈血流とを含*

$$\begin{aligned} ABS''(\lambda 2) &= [ABS(\lambda 1) - ABS(\lambda 2)] \\ &\quad - [ABS(\lambda 2) - ABS(\lambda 3)] \\ &= [ABS(\lambda 1) + ABS(\lambda 3)] - 2ABS(\lambda) \end{aligned}$$

として得られる。 $\lambda 2 - \lambda 1 = \lambda 3 - \lambda 2 = \Delta$ とし、 $\lambda 2 = \lambda$ とすれば、

$$ABS''(\lambda) = [ABS(\lambda - \Delta) + ABS(\lambda + \Delta)] - 2ABS(\lambda)$$

である。上記のように Δ は例えば10nmとすることができ或は5nmとすることも可能である。

【0030】吸光度2次微分値は、グルコースによる光吸収が光の波長により変動することを利用し、この波長による変動ができるだけ大きく現れる波長域の近接した3つの波長を選択して、吸光度の波長2次微分に相当する値として定義されるものである。

【0031】図4に吸光度 $ABS(\lambda)$ 及び吸光度2次微分値 $ABS''(\lambda)$ の時間変化の例を示す。尚、この例は、エアポンプによりカフ8へのエア注入量を調節することで、被測定部位Fの動脈血流を維持しつつ静脈血流を停止させた状態を維持した時のものである。上記のように、10~20msec程度ごと的高速サンプリングに基づき同時に得られた吸光度 $ABS(\lambda 1), ABS(\lambda 2), ABS(\lambda 3)$ どうしを用いて、各サンプリング時点での吸光度2次微分値 $ABS''(\lambda)$ が得られ、この吸光度2次微分値 $ABS''(\lambda)$ は時間と共に図4のように変化する。図4において、(a)と(b)とは異なる測定対象(被測定部位F)に関するものである。

【0032】演算処理回路14では、所定時間内(図4における時刻TSからTEまで)における吸光度2次微分値 $ABS''(\lambda)$ の代表値を求める。この代表値として平均値P[図4(a)におけるPaや図4(b)におけるPb]を用いることができる。この平均値Pは、 $ABS''(\lambda)$ を所定時間積分したものを所定時間で除することと求められ、簡便には所定時間内の $ABS''(\lambda)$ の最大値と最小値との平均値で代用することもできる。所定時間は、脈動の1周期以上の時間であればよいが、測定精度の点から数個の脈動を含む時間であることが好ましい。具体的には、この所定時間を例えば2~

*んでおり、脈動により透過光路長が変動し、更に透過光路内における成分構成比も変動し、これが吸光度 $ABS(\lambda)$ の周期的変化をもたらす。

【0029】本実施形態では、波長 $\lambda 1, \lambda 2, \lambda 3$ のそれぞれに関して、例えば10~20msec程度ごと的高速サンプリングで並行して得られた $I(\lambda), I(\lambda)$ に基づき、吸光度 $ABS(\lambda 1), ABS(\lambda 2), ABS(\lambda 3)$ を算出する。この吸光度 $ABS(\lambda 1), ABS(\lambda 2), ABS(\lambda 3)$ に基づき、吸光度2次微分値 $ABS''(\lambda 2)$ を算出する。吸光度2次微分値 $ABS''(\lambda 2)$ は、

5秒程度とすることができ、この所定時間中、上記カフによる静脈血流のみ停止の状態を維持する。

【0033】上記図4(a), (b)に示されているように、吸光度2次微分値 $ABS''(\lambda)$ の平均値Pa, Pbは互いに異なる。これら平均値の相違は、先ず第1に被測定部位Fの血糖値の相違に基づくものである。吸光度2次微分値 $ABS''(\lambda)$ の平均値Pと血糖値との関係は、生体外及び生体内の実験により得られた実測データから最小自乗法などを用いて、検量線として予め決定することができる。図5に、吸光度2次微分値 $ABS''(\lambda)$ と血糖値との関係の検量線の一例(或る温度[基準温度とする]で得られたもの)を示す。ここでは、図示されている実測値に基づき1次近似で得た直線状の検量線M1を示している。

【0034】但し、吸光度2次微分値 $ABS''(\lambda)$ やその平均値Pは、測定条件たとえば被測定部位Fの温度が周囲環境条件に応じて変動した場合には変動するものである。従って、平均値Pと血糖値との関係は、被測定部位Fの温度に応じて変化する。そこで、本実施形態では、測定時における被測定部位Fの温度を一定に維持する管理を不要とするために、上記測温器9により得られた被測定部位Fの温度に応じた平均値Pの補正を行う。

【0035】即ち、演算処理回路14では、測温器9から入力される被測定部位Fの温度Tと基準温度T。との温度差分 $dT (= T - T。)$ を算出し、この温度差分dTに予め記憶されている波長 $\lambda (= \lambda 2)$ における平均値Pのための温度補正係数Cを乗じた補正値 $C \cdot dT$ を求める。

【0036】図6に、温度補正係数Cを得るために試験により得られた被測定部位Fの温度と吸光度2次微分値との関係の一例を示す。このような関係は、次のようにして得ることができる。即ち、吸光度2次微分値は被測定部位温度と相関をもっており、その相関係数は吸光度2次微分値を得る際に用いた波長(例えば3つの波長のうちの中心波長)に応じて変化する。図7はこの相関図

を示す。上記 $\lambda 1$, $\lambda 2$, $\lambda 3$ とは異なる波長域で大きな相関係数が得られる中心波長(例えば1000nm)とこの中心波長に近接した2つの波長(例えば990nmと1010nm)とを選択し、これらの波長を用いて得られる吸光度2次微分値と被測定部位温度との関係を実験により求めると、図6のような関係が得られる。図6から、吸光度2次微分値は温度に対してほぼ直線Eで近似することができることがわかる。この直線の傾きに対応するものとして、上記補正係数Cが求められる。

【0037】そして、演算処理回路14では、上記図5の検量線を用いて血糖値を求める際に、吸光度2次微分値の平均値として、上記実測値に基づく演算で得られた補正前吸光度2次微分値 $ABS''(\lambda)$ の平均値Pに対して上記補正值 $C \cdot dT$ を加えた補正済平均値P'を用いる。即ち、演算により、

$$P' = P + C \cdot \Delta T$$

を得、図5の検量線M1を用いてP'に対応する温度補正済血糖値を得ることができる。

【0038】尚、上記測温器9による被測定部位Fの温度測定に代えて、中心波長1000nmでの吸光度2次微分値を求めることで、上記図6に直線Eで示される関係を検量線として利用して換算を行うことにより、被測定部位Fの温度を得ることができる。この場合には、光源2としてこれらの波長域の光を持つものを使用し、光検出器4としてこれらの波長域の光を検知し得るもの(受光部32-1~32-3に加えて更に3つの受光部を持つもの)を使用し、演算処理回路14で吸光度2次微分値(中心波長1000nm)を算出すればよい。これによれば、測温器9及びそれに付随する機器を省略することができる。

【0039】以上のようにして温度補正を行うことで、被測定部位Fの温度によらず測定誤差の少ない血糖値が得られる。従って、測定精度の向上のために温度条件を一定に維持する努力は必要ではなく、簡易に高精度の血糖値測定を行うことができる。また、演算処理回路14は、基準温度での吸光度2次微分値 $ABS''(\lambda)$ と血糖値との関係の検量線及び温度補正係数に基づき温度補正を行うので、温度ごとに吸光度2次微分値 $ABS''(\lambda)$ と血糖値との関係を示す別々の検量線を用意する必要がない。

【0040】以上のような演算処理回路14の血糖値測定動作のフロー図を図8に示す。即ち、概略的には、演算処理回路14では、ステップS1において吸光度 $ABS(\lambda 1) \sim ABS(\lambda 3)$ を算出し、ステップS2において吸光度2次微分値 $ABS''(\lambda 2)$ を算出し、ステップS3において吸光度2次微分値 $ABS''(\lambda 2)$ の所定時間内の平均値Pを算出し、ステップS4において検知温度と基準温度との差に基づく平均値Pの補正值 $C \cdot dT$ を算出し、ステップS5において補正済平均値P'を算出し、ステップS6において検量線を用いて

温度補正済の血糖値へと換算する。

【0041】本実施形態の動作は、不図示の制御部により制御される。この制御は、上記のような演算処理回路の動作の制御の他に、図1の制御経路Xを介して行われる光源2のランプ21や半導体レーザー26-1~26-3の発光強度の制御あるいは光源2の絞り22の制御、図1の制御経路Yを介して行われるカフ圧の制御、図1の制御経路Zを介して行われる増幅器10-1, 10-2, 10-3の増幅率の制御である。

10 【0042】被測定部位Fの寸法には固体差があるので、光検出器4で検出された波長 $\lambda 1$, $\lambda 2$, $\lambda 3$ の透過光のうちの少なくとも1つの強度の或る時間の積分値またはその時間平均値が予め定められた所定値の近傍になるように、光源2から発せられる波長 $\lambda 1$, $\lambda 2$, $\lambda 3$ の光の強度を制御経路Xを介して制御することができ、これにより光検出器4での検出条件を一定に維持することができる。尚、この制御は、被測定部位Fが変わることに最初に行えばよい。

20 【0043】脈動する被測定部位Fに対してカフ8により押圧力を作用させるように制御経路Yを介して制御して波長 $\lambda 1$, $\lambda 2$, $\lambda 3$ の透過光の検出を行うことにより、被測定部位Fを固定して検出条件を一定に維持することができる。

【0044】制御経路Zを介して増幅器10-1, 10-2, 10-3の増幅率を制御することで、演算処理系の処理条件を所望に設定することができる。

【0045】

30 【発明の効果】以上説明したように、本発明の血糖値測定方法及びその装置によれば、所定時間内における吸光度2次微分値代表値を求め、該代表値を生体温度検出値の基準温度からのずれに対応して補正して温度補正済代表値を求め、この温度補正済代表値に相当する血糖値を求めるので、温度による測定誤差の発生を極力少なくでき、温度条件を一定に維持することなく簡易に無侵襲血糖値測定の測定精度を向上させることが可能となる。

【図面の簡単な説明】

【図1】本発明による血糖値測定方法の実施される本発明の血糖値測定装置の一実施形態の構成を示すブロック図である。

40 【図2】図1の装置における光源の具体例を示す模式図である。

【図3】図1の装置における光検出器の具体例を示す模式図である。

【図4】図1の装置において得られた吸光度値 $ABS(\lambda)$ 及び吸光度2次微分値 $ABS''(\lambda)$ の例を示す図である。

【図5】図1の装置において用いられる吸光度2次微分値 $ABS''(\lambda)$ と血糖値との関係の検量線の一例を示す図である。

50 【図6】温度と吸光度2次微分値 $ABS''(\lambda)$ との関

係の一例を示す図である。

【図7】吸光度2次微分値と被測定部位温度との相関の波長依存性を示す図である。

【図8】図1の装置における演算処理回路の血糖値測定動作を示す図である。

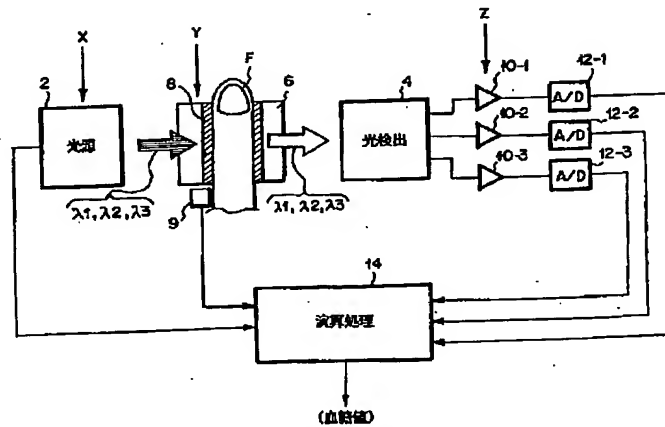
【符号の説明】

- 2 光源
4 光検出器
6 被測定部位配置部
8 カフ
9 測温器
10-1~10-3 増幅率可変増幅器
12-1~12-3 A/D変換器

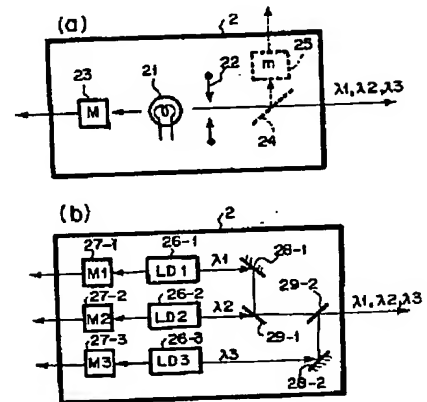
- * 21 ランプ
22 絞り
23 モニター
24 ハーフミラー
25 モニター
26-1~26-3 半導体レーザー
27-1~27-3 モニター
28-1, 28-2 ミラー
29-1, 29-2 ハーフミラー
31 回折格子
32-1~32-3 受光部
F 被測定部位

*

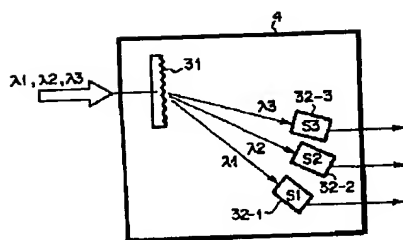
【図1】



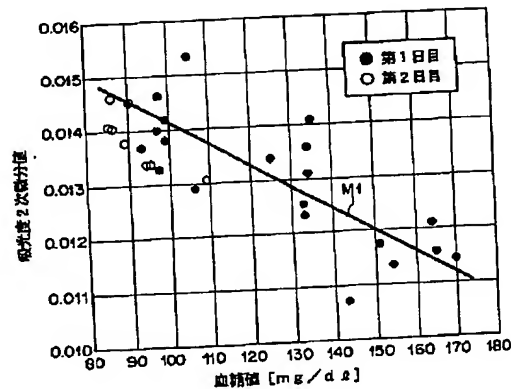
【図2】



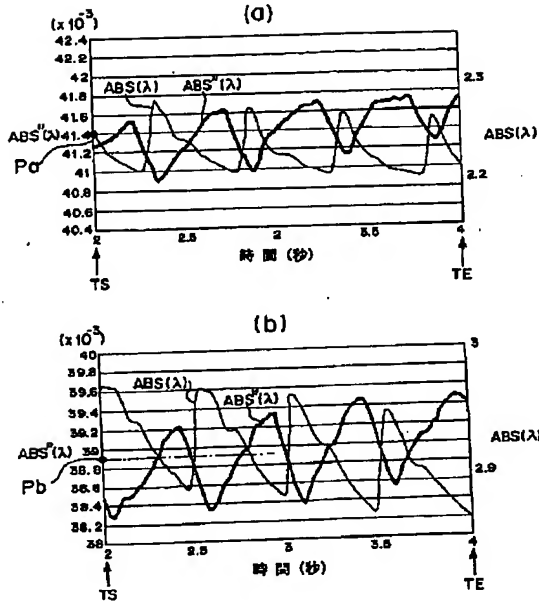
【図3】



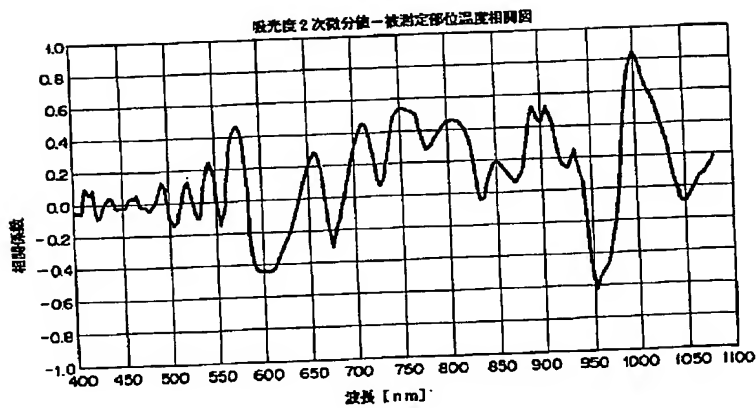
【図5】



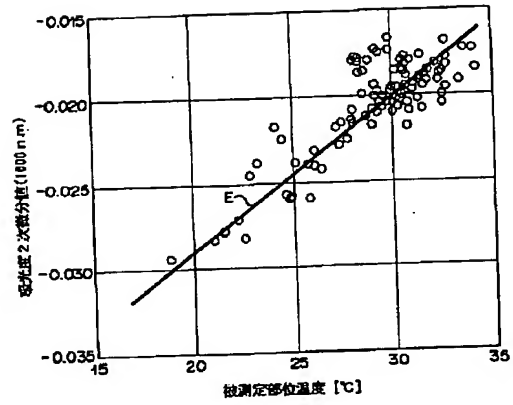
【図4】



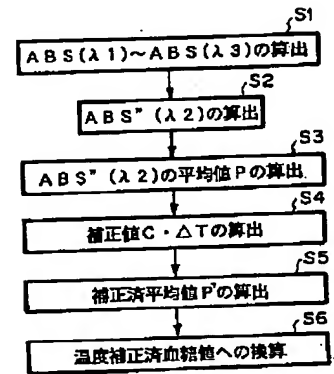
【図7】



【図6】



【図8】



フロントページの続き

F ターム(参考) 2G045 AA01 CA25 CB30 DA31 FA12
FA25 FA29 GC10 JA01 JA02
2G059 AA01 AA05 BB12 CC16 DD01
EE01 EE11 FF04 GG01 GG03
GG05 HH01 HH06 JJ05 JJ13
JJ22 KK03 LL03 MM03 MM05
MM09 MM12 NN05 PP04
4C038 KK10 KL07 KM01 KM03 KX02